

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

IRICIL PLUS 20 mg/12.5 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Principios activos:

Lisinopril(D.C.I),(anhidro)	20,0 mg
Hidroclorotiazida (D.C.I)	12,5 mg

Excipiente(s):

Cada comprimido de Iricil Plus contiene 31 mg de almidón de maíz y 4 mg de almidón de maíz pregelatinizado

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos circulares y ranurados

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

IRICIL PLUS está indicado en el tratamiento de la Hipertensión esencial, en pacientes en los que la terapia combinada es apropiada.

4.2 Posología y forma de administración

Hipertensión esencial

La dosis usual es de 1 comprimido una vez al día. Como el resto de medicamentos de administración única diaria, IRICIL PLUS se deberá tomar aproximadamente a la misma hora cada día.

En general, si no se puede alcanzar el efecto terapéutico deseado en un periodo de 2 a 4 semanas con este nivel posológico, la dosis se puede aumentar a 2 comprimidos una vez al día.

Dosis en insuficiencia renal

Las tiazidas pueden no ser los diuréticos apropiados para usar en pacientes con alteración renal, no siendo eficaces cuando los valores de aclaramiento de creatinina son de 30 ml/min., o inferiores (es decir, insuficiencia renal moderada o grave).

IRICIL PLUS no debe utilizarse como tratamiento inicial en ningún paciente con insuficiencia renal.

En pacientes con aclaramiento de creatinina de >30 y <80 ml/min., puede utilizarse IRICIL PLUS, pero sólo después de ajustar la dosificación de cada uno de los componentes por separado.

La dosis inicial de Lisinopril recomendada, cuando se emplea sólo, en insuficiencia renal leve, es de 5 a 10 mg.

Tratamiento previo con diuréticos

Puede aparecer hipotensión sintomática tras la dosis inicial de IRICIL PLUS; esto es más probable en pacientes con depleción de volumen y/o sal, como consecuencia del tratamiento previo con diuréticos. Deberá interrumpirse el tratamiento con diuréticos 2-3 días antes de iniciar el tratamiento con IRICIL PLUS. Si esto no fuese posible, deberá iniciarse el tratamiento con lisinopril solo, en una dosis de 5 mg.

Uso en pediatría

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia en este grupo de pacientes.

Uso en ancianos

En estudios clínicos la eficacia y tolerabilidad de lisinopril e hidroclorotiazida, administrados concomitantemente, fueron similares tanto en pacientes hipertensos ancianos como en jóvenes.

Lisinopril, en un rango posológico diario de 20 a 80 mg, fue igualmente efectivo en pacientes hipertensos ancianos (65 años de edad o superior) y no ancianos. En pacientes hipertensos ancianos, la monoterapia de Lisinopril fue tan efectiva a la hora de reducir la presión arterial diastólica como la de hidroclorotiazida o la de atenolol. En estudios clínicos, la edad no afectó a la tolerabilidad de lisinopril.

4.3 Contraindicaciones

IRICIL PLUS está contraindicado en pacientes con anuria y en pacientes que presenten hipersensibilidad a otros fármacos derivados de sulfonamidas.

IRICIL PLUS está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a cualquier componente de este producto, en pacientes con historial de angioedema relacionado con tratamiento previo con un inhibidor del enzima conversor de angiotensina (ECA) y en pacientes con angioedema hereditario o idiopático. Hipersensibilidad a otros fármacos derivados de sulfonamida.

Ver "Embarazo y lactancia" en la sección 4.6.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipotensión y desequilibrio hidroelectrolítico

Como sucede con todos los tratamientos antihipertensivos, puede aparecer hipotensión sintomática en algunos pacientes. Esto fue raramente observado en pacientes hipertensos sin complicaciones pero es más probable en presencia de desequilibrio hidroelectrolítico, por ejemplo, depleción de volumen, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipomagnesemia o hipocaliemia que puedan provenir de terapia diurética anterior, restricción de sal en la dieta, diálisis, diarrea o vómitos intercurrentes.

En estos pacientes se debe realizar una determinación periódica de los electrolitos séricos a intervalos adecuados.

En pacientes con un mayor riesgo de hipotensión sintomática, el inicio de la terapia y el ajuste posológico deberán monitorizarse bajo estrecha supervisión médica.

Deberá prestarse especial atención cuando se administre el tratamiento a pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular, ya que una disminución excesiva de la presión arterial podría provocar un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

Si se produjese hipotensión, deberá colocarse al paciente en decúbito supino y, si fuese necesario, se le deberá administrar una infusión intravenosa de suero salino fisiológico. Una respuesta hipotensora transitoria no constituye contraindicación para dosis posteriores. Tras restaurar la presión y volumen

sanguíneo efectivos, puede ser posible volver a iniciar el tratamiento a dosis menores, o con dosis adecuadas de uno solo de los componentes.

Como con otros vasodilatadores, IRICIL PLUS se administrará con precaución a pacientes con estenosis aórtica o miocardiopatía hipertrófica.

Alteración de la función renal

Las tiazidas pueden no ser los diuréticos apropiados para usar en pacientes con alteración renal, no siendo eficaces cuando los valores de aclaramiento de la creatinina son de 30 ml/min. O inferiores (es decir, insuficiencia renal moderada o grave).

No debe administrarse IRICIL PLUS a pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina \leq 80 ml/min.), hasta que el ajuste de la dosificación de sus componentes individuales haya mostrado la necesidad de las dosis presentes en el comprimido combinado.

En algunos pacientes con estenosis arterial renal bilateral o en un riñón único, que han sido tratados con inhibidores del ECA, se han observado incrementos de urea sanguínea y creatinina sérica, normalmente reversibles con la supresión del tratamiento. Esto es especialmente probable en pacientes con insuficiencia renal. Si también estuviera presente una hipertensión renovascular, existe un mayor riesgo de hipotensión grave e insuficiencia renal. En estos pacientes, el tratamiento se iniciará bajo estrecha vigilancia médica con dosis bajas y cuidadosa titulación de la dosis. Ya que el tratamiento con diuréticos pueden ser un factor contribuyente a lo anteriormente mencionado, se monitorizará la función renal durante las primeras semanas de tratamiento con IRICIL PLUS.

Algunos paciente hipertensos sin aparente enfermedad renal pre-existente han desarrollado incrementos en urea sanguínea y creatinina sérica, usualmente leves y transitorios cuando se administró lisinopril concomitante con un diurético. Si esto ocurriese durante el tratamiento con IRICIL PLUS, deberá interrumpirse éste. Es posible volver a iniciar el tratamiento a una dosis reducida, o bien administrar cualquiera de los componente solos, adecuadamente.

Enfermedad hepática

Las tiazidas deberán utilizarse con precaución en pacientes con función hepática alterada o enfermedad hepática progresiva, puesto que pequeñas alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico pueden producir un coma hepático.

Cirugía y anestesia

En pacientes sometidos a cirugía mayor, o durante la anestesia con agentes que producen hipotensión, lisinopril puede bloquear la formación de angiotensina II secundaria a la liberación compensadora de renina. Si se produce hipotensión y se considera debida a este mecanismo, puede corregirse mediante expansión de volumen.

Efectos metabólicos y endocrinos

El tratamiento con tiazidas puede alterar la tolerancia a la glucosa, pudiendo requerirse un ajuste de dosis de los fármacos antidiabéticos, incluyendo la insulina.

Las tiazidas pueden reducir la excreción del calcio en la orina y pueden causar elevaciones intermitentes y ligeras del calcio sérico. La hipercalcemia marcada puede ser evidencia de un hiperparatiroidismo oculto. Se deberá interrumpir el tratamiento con tiazidas antes de realizar las pruebas de la función paratiroidea.

Aumentos de los niveles de colesterol y triglicéridos pueden estar asociados al tratamiento con diuréticos tiazídicos.

El tratamiento con tiazidas puede producir hiperuricemia y/o gota en ciertos pacientes. Sin embargo, lisinopril puede aumentar el ácido úrico en orina y, por consiguiente, atenuar el efecto hiperuricémico de hidroclorotiazida.

Hipersensibilidad y Angioedema

En raras ocasiones se ha descrito angioedema de cara, extremidades, labios, lengua, glotis y/o laringe en pacientes tratados con inhibidores del enzima de conversión de angiotensina incluyendo lisinopril. En estos casos, deberá suspenderse rápidamente la administración de lisinopril y establecerse una monitorización apropiada para asegurar la completa desaparición de los síntomas, antes de dar de alta al paciente. En aquellos casos en los que la inflamación ha quedado confinada a cara y labios, el problema suele resolverse generalmente sin tratamiento, aunque los antihistamínicos son útiles en el alivio de los síntomas.

El angioedema asociado con edema laríngeo puede ser mortal. Cuando existe afectación de la lengua, glotis o laringe que probablemente cause obstrucción de las vías aéreas, se deberá administrar con rapidez una terapia de urgencia, la cual puede incluir la administración de adrenalina y/o el mantenimiento de una vía aérea abierta. El paciente seguirá bajo estrecha supervisión médica hasta que se haya producido una resolución de los síntomas completa y mantenida.

Los inhibidores del enzima conversor de angiotensina provocan una mayor tasa de angioedema en pacientes de raza negra que en los de otra raza.

En pacientes con historial de angioedema no relacionado con terapia inhibidora del ECA, puede aumentar el riesgo de presencia del angioedema cuando son tratados con este grupo de fármacos. (ver "Contraindicaciones" en la sección 4.3.)

En pacientes que reciban tiazidas, pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad con o sin historial de alergia o asma bronquial. Se ha descrito exacerbación o activación del lupus eritematoso sistémico con el uso de tiazidas.

Desensibilización:

Los pacientes que reciben inhibidores del ECA durante tratamiento de desensibilización (por ejemplo, picadura de los himenópteros) han presentado reacciones anafilactoides mantenidas; en los mismos pacientes, esas reacciones se han evitado cuando los inhibidores del ECA se suspendieron temporalmente, pero reaparecieron con una re-estimulación inadvertida.

Pacientes en hemodiálisis

El uso de IRICIL PLUS no está indicado en pacientes que requieren diálisis como causa de su insuficiencia renal.

Se han comunicado reacciones anafilactoides en pacientes sometidos a ciertos procedimientos de hemodiálisis (por ejemplo, con membranas de flujo alto AN 69) y tratados concomitantemente con un inhibidor del ECA. En estos pacientes se deberá tener en cuenta el empleo de un tipo diferente de membrana de diálisis o diferente clase de agente anti-hipertensivo.

Tos:

Se ha comunicado tos con el empleo de inhibidores del ECA. Característicamente, la tos es persistente, no productiva y cesa después de suspender el tratamiento. La tos inducida por los inhibidores del ECA deberá considerarse como parte del diagnóstico diferencial de la tos.

Uso en pacientes que realicen deporte:

Se deberá tener en cuenta que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control de dopaje como positivo.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Potasio sérico

El efecto de pérdida de potasio de los diuréticos tiazídicos normalmente se ve atenuado por el efecto de conservación de potasio del lisinopril. El uso de suplementos de potasio, fármacos ahorradores de potasio o sustitutos de la sal que contengan potasio, particularmente en pacientes con función renal alterada, puede conducir a un aumento significativo del potasio sérico. Si se considera apropiado el uso concomitante de IRICIL PLUS y cualquiera de estos fármacos, deberán usarse con precaución y con frecuente monitorización de potasio sérico.

Litio

En general, no debe administrarse litio concomitantemente con diuréticos o inhibidores del ECA, ya que reducen el aclaramiento renal de Litio y ayudan a aumentar el riesgo de la toxicidad del mismo. Consulte la ficha técnica de los preparados de litio antes de utilizarlos.

Otros fármacos

Indometacina puede disminuir el efecto antihipertensivo de hidroclorotiazida y lisinopril administrados concomitantemente. En algunos pacientes con función renal comprometida que están siendo tratados con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), la coadministración de lisinopril puede originar un deterioro adicional de la función renal.

Las tiazidas pueden aumentar la respuesta a tubocurarina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda el empleo de lisinopril durante el embarazo. Cuando se detecte embarazo, deberá suspenderse el tratamiento con este fármaco tan pronto como sea posible, a menos que sea considerado indispensable para la vida de la madre.

Los inhibidores del ECA, pueden causar morbilidad y mortalidad fetal y neonatal cuando se administran a mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre. El empleo de inhibidores del ECA durante este periodo se ha asociado con daño fetal y neonatal, incluyendo hipotensión, insuficiencia renal, hiperkaliemia y/o hipoplasia craneal en el feto. Se ha producido oligohidramnios materno, que presumiblemente representa disminución de la función renal en el feto y puede producir contracturas en las extremidades, deformaciones cráneo-faciales y desarrollo pulmonar hipoplásico.

Estos efectos secundarios en el embrión y feto no parecen haberse producido por la exposición intrauterina al inhibidor del ECA limitada al primer trimestre.

No se recomienda el empleo rutinario de diuréticos en mujeres embarazadas sanas, ya que, expone a la madre y al feto a peligros innecesarios, incluyendo ictericia fetal o neonatal, trombocitopenia y posiblemente otras reacciones adversas que han aparecido en adultos.

Si se administra lisinopril durante el embarazo, la paciente deberá ser advertida del riesgo potencial para el feto. En los casos raros en los que el empleo durante el embarazo se considere esencial, se deberán realizar exámenes periódicos por ultrasonido para evaluar el ambiente intraamniótico. Si se detecta

oligohidramnios, se deberá interrumpir la terapia con lisinopril a menos que sea considerado vital para la madre. No obstante, pacientes y médicos deben ser conscientes de la posibilidad que el oligohidramnios no aparezca hasta después que el feto haya sufrido daños irreversibles.

Los niños a cuyas madres se les haya administrado lisinopril deberán ser observados cuidadosamente en cuanto a hipotensión, oliguria e hiperkaliemia. Lisinopril, el cual atraviesa la placenta humana, se ha retirado de la circulación neonatal por diálisis peritoneal con algún beneficio clínico, y en teoría puede retirarse por transfusión de intercambio. No existe experiencia sobre la retirada de hidroclorotiazida, la cual también cruza la placenta desde la circulación neonatal.

Lactancia

No se sabe si lisinopril es secretado en la leche materna; sin embargo, las tiazidas si aparecen en la leche humana. Debido a las graves reacciones potenciales de hidroclorotiazida en los lactantes deberá tomarse una decisión en cuanto a la interrupción bien de la lactancia, bien de IRICIL PLUS, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se deben tomar precauciones específicas, sin embargo, hay que tener en cuenta que pueden producirse ciertas reacciones adversas como mareo y fatiga. (ver "Reacciones adversas" en la sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

IRICIL PLUS es generalmente bien tolerado. En los estudios clínicos, usualmente las reacciones adversas fueron leves y transitorias y en la mayoría de los casos, no han requerido la interrupción del tratamiento. Los efectos adversos observados, se limitan a los comunicados previamente con lisinopril o hidroclorotiazida.

Una de las reacciones adversas clínicas más frecuente fue mareo, que generalmente respondió con la reducción de la dosis, requiriendo raras veces la interrupción del tratamiento.

Otras reacciones adversas fueron: cefalea, tos, fatiga e hipotensión, incluyendo hipotensión ortostática.

Aún menos frecuentes fueron: diarrea, náuseas, vómitos, sequedad de boca, erupción cutánea, gota, palpitaciones, molestias pectorales, calambres musculares y debilidad, parestesias, astenia e impotencia.

Hipersensibilidad y edema angioneurótico

Se ha descrito en raras ocasiones angioedema de cara, extremidades, labio, lengua, glotis y/o laringe (Ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo" en la sección 4.4.)

Se ha comunicado un complejo sintomático que puede incluir una o más de las siguientes situaciones: fiebre, vasculitis, mialgia, artralgia/artritis, un test de ANA positivo, velocidad de sedimentación globular elevada, eosinofilia y leucocitosis, erupción cutánea, fotosensibilidad u otras manifestaciones dermatológicas.

Hallazgos de laboratorio

Los efectos adversos de laboratorio raramente han tenido importancia clínica. Ocasionalmente, se han observado hiperglucemia, hiperuricemia e hiper o hipokaliemia. En pacientes sin evidencia de alteración renal previa, se han observado incrementos, normalmente leves y transitorios, de creatinina sérica y nitrógeno ureico sanguíneo. Si estos incrementos persisten, normalmente son reversibles con la interrupción de IRICIL PLUS. Se ha comunicado depresión de la médula ósea, manifestada como anemia y/o trombocitopenia y/o leucopenia. Se ha comunicado raramente agranulocitosis, aunque no se ha establecido una relación causal. Frecuentemente se han comunicado pequeñas reducciones de hemoglobina y hematocrito en pacientes hipertensos tratados con IRICIL PLUS, pero raramente fueron de importancia clínica a menos que coexistiese otra causa de anemia. En escasas ocasiones, se han presentado elevaciones

de los enzimas hepáticos y/o bilirrubina sérica, pero no se ha establecido una relación causal con IRICIL PLUS.

Otras reacciones adversas comunicadas con cada uno de los principios activos solos y que pueden ser efectos adversos potenciales de IRICIL PLUS son:

Hidroclorotiazida: Anorexia, irritación gástrica estreñimiento, ictericia (ictericia colestática intrahepática), pancreatitis, sialoadenitis, vértigo, xantopsia, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica, anemia hemolítica, púrpura, fotosensibilidad, urticaria, angeítis necrotizante (vasculitis) (vasculitis cutánea), fiebre, distress respiratorio incluyendo neumonitis y edema pulmonar, reacciones anafilácticas, hiperglucemia, glucosuria, hiperuricemia, desequilibrio electrolítico incluyendo hiponatremia, espasmo muscular, agitación, visión borrosa transitoria, insuficiencia renal, disfunción renal y nefritis intersticial.

Lisinopril: se ha producido infarto de miocardio o accidente cerebrovascular posiblemente secundario a una hipotensión excesiva en pacientes de alto riesgo, taquicardia, dolor abdominal e indigestión, alteraciones del humor, confusión mental y vértigo; como con otros inhibidores del enzima conversor de angiotensina, se han comunicado trastornos del gusto y también del sueño; se ha comunicado broncoespasmo, rinitis, sinusitis, alopecia, urticaria, diaforesis, prurito, psoriasis y alteraciones cutáneas graves (incluyendo pémfigo, necrolisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme); también se han comunicado hiponatremia, uremia, oliguria/anuria, disfunción renal, insuficiencia renal aguda, pancreatitis, hepatitis (hepatocelular o colestática) e ictericia. Raramente, se ha comunicado anemia hemolítica.

4.9 Sobredosis

No existe información específica acerca del tratamiento de la sobredosificación con IRICIL PLUS. El tratamiento es sintomático y de soporte. Se debe suspender la administración de IRICIL PLUS y observar cuidadosamente al paciente. Las medidas terapéuticas dependen de la naturaleza y gravedad de los síntomas. Se deberán emplear medidas para prevenir la absorción y métodos para acelerar la eliminación.

Lisinopril: Las características más probables de sobredosificación serían hipotensión, alteración de los electrolitos e insuficiencia renal. Si se produce hipotensión grave, el paciente se situará en posición de shock y se le administrará rápidamente una infusión intravenosa de suero salino fisiológico. Se puede considerar el tratamiento con angiotensina II (si estuviera disponible). Los inhibidores del enzima conversor de angiotensina se pueden eliminar de la circulación general mediante hemodiálisis. Se deberá evitar el empleo de membranas de diálisis de poliacrilonitrilo de flujo alto. Se deberán monitorizar frecuentemente los electrolitos y la creatinina séricos.

Hidroclorotiazida: Los signos y síntomas más habituales observados son los causados por la depleción de electrolitos (hipokaliemia, hipocloremia, hiponatremia) y deshidratación originada por la diuresis excesiva. Si se han administrado también digitálicos, la hipokaliemia puede acentuar las arritmias cardíacas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

IRICIL PLUS es un producto de combinación a dosis fija conteniendo lisinopril, un inhibidor del enzima conversor de angiotensina (ECA) e hidroclortiazida, un diurético tiazídico; ambos compuestos presentan mecanismos de acción complementarios y ejercen un efecto antihipertensivo adicional.

Lisinopril es un inhibidor de la peptidil dipeptidasa, el cual inhibe el ECA que cataliza la conversión de angiotensina I al péptido vasoconstrictor, angiotensina II. Angiotensina II también estimula la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal. La inhibición del ECA da lugar a concentraciones reducidas de

angiotensina II, que conduce a una disminución de la actividad vasopresora y a una secreción reducida de aldosterona; esto último puede ocasionar un aumento en la concentración de potasio sérico.

Aunque se cree que el mecanismo a través del cual lisinopril disminuye la presión arterial se debe principalmente a la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona., lisinopril ha mostrado tener acción antihipertensiva incluso en pacientes hipertensos con bajos niveles de renina. El ECA es idéntico a quininasa II, enzima que degrada la bradiquinina. Todavía no se ha dilucidado si los niveles elevados de bradiquinina, un potente péptido vasodilatador, juegan un papel en los efectos terapéuticos de lisinopril

Hidroclorotiazida es una agente antihipertensivo y diurético que afecta al mecanismo tubular renal distal de la reabsorción de electrolitos y aumenta la excreción de sodio y de cloro en cantidades aproximadamente equivalentes. La natriuresis puede estar acompañada de cierta pérdida de potasio y bicarbonato. Se desconoce el mecanismo del efecto antihipertensivo de las tiazidas, pero normalmente no afectan la presión arterial normal.

Cuando se combina con otros agentes antihipertensivos, se pueden producir descensos adicionales en la presión arterial.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La administración concomitante de lisinopril e hidroclorotiazida no presentan efecto, o de existir es escaso, sobre la biodisponibilidad de cualquiera de estos fármacos. El comprimido de la combinación es bioequivalente a la administración concomitante de dichos fármacos de forma individual.

Lisinopril: después de la administración oral de lisinopril, las concentraciones séricas máximas se producen aproximadamente a las 7 horas. En dosis múltiples, lisinopril presenta una vida media efectiva de acumulación de 12,6 horas. Las concentraciones séricas descendentes muestran una prolongada fase terminal, que no contribuye a la acumulación del fármaco. Esta fase terminal representa probablemente una unión saturable al ECA, no siendo proporcional a la dosis. Lisinopril no parece unirse a otras proteínas séricas.

La alteración de la función renal reduce la eliminación de lisinopril, el cual se excreta a través de los riñones, pero esta disminución llega a ser clínicamente importante únicamente cuando la velocidad de filtración glomerular es inferior a 30 ml/min. Pacientes ancianos presentan niveles sanguíneos y valores mayores para el área bajo la curva tiempo/concentración plasmática, que los pacientes jóvenes. Lisinopril puede ser eliminado por diálisis.

En base a la recuperación urinaria, el porcentaje medio de absorción de Lisinopril es de aproximadamente el 25%, con una variabilidad interpaciente (6-60%) en todas las dosis probadas (5-80 mg).

Lisinopril no es metabolizado y el fármaco absorbido se excreta completamente inalterado en orina. La absorción de lisinopril no se ve afectada por la presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal.

Los estudios en ratas indican que lisinopril atraviesa escasamente la barrera hematoencefálica.

Hidroclorotiazida: cuando los niveles plasmáticos se monitorizan durante al menos 24 horas, se ha observado que la vida media plasmática varía entre 5,6 y 14,8 horas. Al menos el 61 % de la dosis se elimina inalterada en un plazo de 24 horas. Después de la administración oral de hidroclorotiazida, en dos horas comienza la diuresis y los picos en aproximadamente 4, perdurando de 6 a 12 horas. hidroclorotiazida cruza la barrera placentaria pero no la hematoencefálica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

IRICIL PLUS es un fármaco del que se dispone una amplia experiencia clínica. Toda la información relevante para el prescriptor se proporciona en esta Ficha Técnica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol, hidrógeno fosfato de calcio anhidro, almidón de maíz, almidón de maíz pregelatinizado, y estearato magnésico.

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No se precisan condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

IRICIL PLUS 20 mg/12.5 mg se presenta en envases de 28 comprimidos.
La naturaleza del blister es de Al/Al.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CANTABRIA PHARMA, S.L.U.
C/ Ribera del Loira, 46
28042 Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

64.088

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Julio 2001/Marzo 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO